

- ду /О.Г.Куш, Н.Г.Васильчук //Світ медицини та біол.- 2014.- №2 (44).- С.134-139.
- Куш О.Г. Методика вивчення популяції $\gamma\delta$ -Т-лімфоцитів із використанням панелі лектинів /О.Г.Куш, М.А.Волошин //Вісник морфології.- 2010.- №16 (1).- С.76-80.
- Луцик А.Д. Лектины в гистохимии /А.Д.Луцик, Е.С.Детюк, М.Д.Луцик.- Львов: Вища школа.- 1989.- 140с.
- Павлова И.Г. Современные данные о строении и функции паракортикальной зоны лимфатического узла /И.Г.Павлова //Арх. анатомии, гистол. и эмбриол.- 1978.- Т.LXXV, №12.- С.85-92.
- Патент. України UA 85720 У МПК Цитотопографія рецепторів лектинів у (2013.01) Спосіб виявлення антигенпрезентуючих клітин в паракортикальній зоні лімфовузла / Куш О.Г., Волошин М.А., Васильчук Н.Г.; патентовласник Запорізький державний медичний університет. - № у 2013 07666; заявл. 17.06.2013; опубл. 25.11.2013., Бюл. № 22.
- Сырцов В.К. Лектин-гистохимическое исследование периферических органов иммунной системы человека в пренатальном периоде онтогенеза / В.К.Сырцов, Е.Г.Алиев, Е.И.Потоцкая. [та ін.] //Матер. Конф.: Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки і практики.- 2011.- Т.XXIV, №1.- С.42-44.
- структурних компонентах органів імуногенезу /А.М.Ященко, В.О.Антонюк, О.В.Наконечна [та ін.] // Львівський мед. часопис.- 2005.- Т.11, №3.- С.96-100.
- Identification of antigen-presenting dendritic cells in mouse aorta and cardiac valves /J.H.Choj, Y.Do, C.Cheong [et al.] //J. Exp. Med.- 2009.- P.497-505.
- Lectin biology, biochemistry, clinical biochemistry (eds. T.C.Bog-Hansen & G.A.Spengler). Proc. V lectin meeting.- Berlin.- 1983.- Vol.3.- P.87-415.
- Nonnenmacher M Intracellular transport of recombinant adeno-associated virus vectors /M.Nonnenmacher, T.Weber /Gene Ther.- 2012.- №19(6).- P.649-658.

Кущ О.Г., Волошин Н.А., Васильчук Н.Г.

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ НРА⁺-ИНТЕРДИГИТИРУЮЩИХ КЛЕТОК В ПАРАКОРТИКАЛЬНОЙ ЗОНЕ МЕДИАСТИНАЛЬНОГО ЛИМФАТИЧЕСКОГО УЗЛА В НОРМЕ И ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Резюме. С помощью лектингистохимического метода исследовано топографию и распределение НРА⁺-интердигитирующих клеток в паракортикальной зоне медиастинального лимфатического узла. Морфологически НРА⁺-клетки имеют звездообразную форму и образуют цепочку клеток вдоль паракортикальной зоны. Внутриплодное введение антигенов приводит к активации морфофункционального состояния НРА⁺-интердигитирующих клеток. Введение вакцины "Ваксигрип" приводит к более выраженным изменениям по сравнению с γ -иммуноглобулином.

Ключевые слова: медиастиальный лимфатический узел, паракортикальная зона, лимфоцит, НРА⁺-интердигитирующие клетки, антиген.

Kushch O.G., Voloshin M.A., Vasylychuk N.G.

NRA⁺-INTERDIGITATING CELLS DISTRIBUTION IN PARACORTICAL REGION OF MEDIASTINAL LYMPH NODE UNDER NORMAL CONDITIONS AND IN EXPERIMENTS

Summary. The topography and distribution of HPA⁺-interdigitating cells in paracortical region of mediastinal lymph nodes were investigated by lectin-histochemical method. In its morphology, HPA⁺-cells are star-shaped and form a chain along paracortical region. Fetal administration of antigens leads to activation of the morphofunctional state of the HPA⁺-interdigitating cells. The vaccine "Vaccigrip" administration leads to more frank changes in comparison with γ -immunoglobulin.

Key words: mediastinal lymph node, paracortical region, lymphocyte, HPA⁺-interdigitating cells, antigen.

Стаття надійшла до редакції 05.05.2014 р.

Кущ Оксана Георгіївна - д. біол. н., доцент кафедри мікробіології, вірусології та імунології Запорізького державного медичного університету

Волошин Микола Анатолійович - д. мед. н., зав. кафедри анатомії людини, оперативної хірургії та топографічної анатомії Запорізького державного медичного університету

Васильчук Наталія Григорівна - асистент кафедри медичної біології, паразитології та генетики Запорізького державного медичного університету; +38 050 90-37-847; Vasilchuknata@mail.ru

© Лапікова-Бригінська Т.Ю., Гончаров С.В., Портніченко Г.В., Тумановська Л.В., Портніченко А.Г., Досенко В.Є., Мойбенко О.О.

УДК: 612.172: 616.12-008.46: 612.67

Лапікова-Бригінська Т.Ю., Гончаров С.В., Портніченко Г.В., Тумановська Л.В., Портніченко А.Г., Досенко В.Є., Мойбенко О.О.

Інститут фізіології ім. О.О.Богомольця НАН України, відділ загальної та молекулярної патофізіології (вул. Богомольця, 4, м. Київ, 01024, Україна)

ВІКОВІ ЗМІНИ СТРУКТУРИ І ФУНКЦІЇ СЕРЦЯ У СПОНТАННО ГІПЕРТЕНЗИВНИХ ЩУРІВ

Резюме. Проведено порівняльне дослідження структури й функції серця у щурів-самців лінії SHR та Wistar передстаречого віку. У щурів лінії SHR виявлено зниження кардіогемодинамічних показників: ударного об'єму в 2 рази, фракції викиду в 1,8 рази, ударної роботи у 5 разів, кінцево-діастолічного об'єму на 17%, кінцево-систоличного тиску у 1,27 рази, а також зростання артеріальної жорсткості в 1,4 рази. Це супроводжувалося морфологічними змінами, фіброз становив 18,1% від площі лівого шлуночка в порівнянні з 1,8% у щурів лінії Wistar, проте виявлявся адаптивний ангіогенез, що забезпечував посилення кровопостачання міокарда. Таким чином, у щурів лінії SHR передстаречого віку спостерігається розвиток перших

стадій патологічного ремоделювання з гіпертрофією, фіброзом міокарда, а також насосною та діастолічною дисфункцією.

Ключові слова: спонтанно-гіпертензивні щури, старіння, ремоделювання міокарда, кардіогемодинаміка, фіброз.

Вступ

Серцева недостатність (СН) характеризується патологічними змінами структури і функції серця та може бути наслідком хронічної артеріальної гіпертензії. Через це розвиток СН у спонтанно-гіпертензивних щурів (SHR) може розглядатися як модель відповідних патологічних процесів у людини. При дослідженні SHR спостерігали розвиток СН у віці 22-26 місяців, встановлено патогенетичну роль порушень обміну Ca^{2+} , продукції оксиду азоту, β -адренергічних, ангіотензин- та брадикінін-залежних механізмів [Zhou et al., 2007; Karup et al., 2010; Chan et al., 2011; Nurmi et al., 2012]. В той же час, значну цікавість викликають механізми розвитку серцевого ремоделювання та можливість їх корекції на ранніх стадіях патологічних змін, що досліджено недостатньо.

Метою дослідження було встановити характер і ступінь розвитку серцевого ремоделювання у щурів SHR передстаречого віку порівняно з щурами лінії Вістар.

Матеріали та методи

Експерименти проводили на щурах-самцях 18-місячного віку, лінії SHR масою $359 \pm 7,0$ г з систолічним тиском понад 150 мм.рт.ст. (n=8) і лінії Wistar масою $379 \pm 15,0$ г з нормальним систолічним тиском (n=9). Артеріальний тиск вимірювали неінвазивним методом у хвостовій артерії з використанням комплексу Sphygmomanometer S-2 ("HSE", Німеччина), частоту пульсу реєстрували за допомогою осцилоскопа HM303-4 ("HAMEG GmbH", Німеччина).

Щурів наркотизували уретаном (1,5 г/кг). Через праву сонну артерію у лівий шлуночок ретроградно вводили стандартний 2F катетер для реєстрації тиску (SPR-838; Millar Instruments, США), реєстрували показники кардіогемодинаміки за допомогою програми ChartTM v.5.4.2 (ADInstruments, Millar Instruments). Співвідношення тиску і об'єму лівого шлуночка аналізували за допомогою пакета програм PVAN3.6 (ADInstruments, Millar Instruments) з конвертацією відносних одиниць об'єму (RVU) в абсолютні (за формулою $\text{slope } 20,25 \cdot \text{RVU} - \text{intercept } 29,05$). Насосну функцію оцінювали за комплексом показників: фракція викиду, ударний об'єм, ударна робота, частота серцевих скорочень. Діастолічну функцію аналізували за швидкістю зниження тиску в лівому шлуночку (dp/dt min) та активним розслабленням Tau за методом Glantz (регресія dp/dt min за тиском) [Barbier et al., 1999] і методом Weiss (регресія логарифму тиску за часом) [Weiss et al., 1976]. Скорочувальну активність оцінювали за максимальною швидкістю збільшення тиску в лівому шлуночку (dp/dt max). Для дослідження скоротливої функції серця здійснювали тимчасову оклюзію нижньої порожнистої вени через невеликий розріз нижче мечоподібного відростка.

Для оцінки розвитку гіпертрофії шлуночків серця

визначали індекси маси шлуночків (маса шлуночка (мг) / маса тіла (г)). Для визначення фібротичних змін у міокарді лівого шлуночка використовували заморожені поперечні зрізи товщиною 10 мкм, із чотирьох ділянок серця, які фарбували за методом Ван Гізон із застосуванням фуксин-пікринової кислоти.

Для ультраструктурних досліджень застосовували рутинний метод заливки експериментального матеріала в епоксидні смоли з попередньою фіксацією в глютаральдегіді та оксиді осмію. Ультратонкі зрізи контрастували ураніацетатом та цитратом свинцю по Рейнольдсу та в подальшому вивчали за допомогою електронного мікроскопу JEOL 100 CX (Японія).

Обробку результатів проводили з використанням загальноприйнятих методів варіаційної статистики. Кількісні показники були проаналізовані на нормальність розподілу за допомогою тесту Колмогорова-Смирнова, відхилені від нормального розподілу даних не спостерігали ($p > 0,05$). Для оцінки значимості статистичних показників використовували критерій t Стьюдента.

Результати. Обговорення

При визначенні кардіогемодинамічних показників було встановлено суттєві відмінності у досліджуваних групах тварин (табл. 1). Показники насосної функції у групі щурів лінії SHR були значно нижчими, ніж у щурів лінії Wistar: ударний об'єм у 2 рази ($p < 0,001$), фракція викиду в 1,8 разів ($p < 0,001$), ударна робота в 5 разів

Таблиця 1. Показники кардіогемодинаміки у щурів різних ліній, $M \pm m$.

Показник	Wistar (n=9)	SHR (n=8)
Ударна робота, мм рт.ст. мкл	$5194 \pm 273,01$	$944 \pm 82,88^*$
Ударний об'єм, мкл	$86 \pm 2,24$	$40 \pm 1,38^*$
Серцевий викид, мл/хв.	$30,1 \pm 0,79$	$12,57 \pm 0,48^*$
Кінцево-діастолічний об'єм, мкл	$348 \pm 6,40$	$290 \pm 8,10^*$
Кінцево-систолічний об'єм, мкл	$284 \pm 5,70$	$291 \pm 8,30$
Кінцево-діастолічний тиск, мм рт.ст.	$5,4 \pm 0,39$	$4,7 \pm 0,37$
Кінцево-систолічний тиск, мм рт.ст.	$111 \pm 36,01$	$81 \pm 0,37^*$
Фракція викиду, %	$24 \pm 0,45$	$13 \pm 0,29^*$
Артеріальна жорсткість, мм рт.ст./мкл	$1,77 \pm 0,06$	$2,5 \pm 0,08^*$
ЧСС, хв ⁻¹	$353 \pm 2,30$	$340 \pm 3,20^*$
dp/dt max, мм рт.ст./сек	$12527 \pm 207,48$	$4065 \pm 119,05^*$
dp/dt min, мм рт.ст./сек	$-7502 \pm 41,96$	$-4204 \pm 110,89^*$
Tau W, мс	$9,77 \pm 0,09$	$21,6 \pm 3,68^*$
Tau G, мс	$12 \pm 0,15$	$24 \pm 2,91^*$

Примітки: * $P < 0,05$ при порівнянні груп щурів Wistar і SHR.

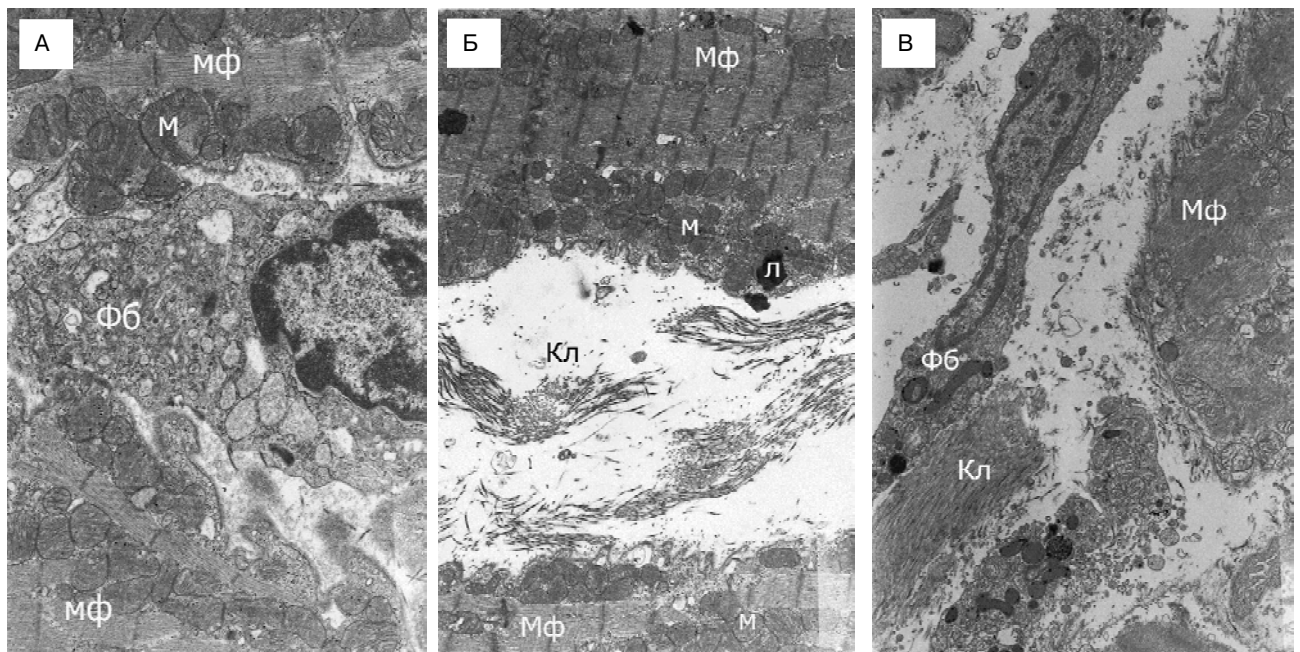


Рис. 1. А, Б - міокард щура лінії Wistar, В - міокард щура групи SHR. Наявність фіброblastів в міжклітинному просторі та великої кількості колагенових включень. Мф. - міофіламенти, М. - мітохондрії, Фб. - фіброblast, Кл. - колаген. А - x5800, Б - x3600, В - x3600.

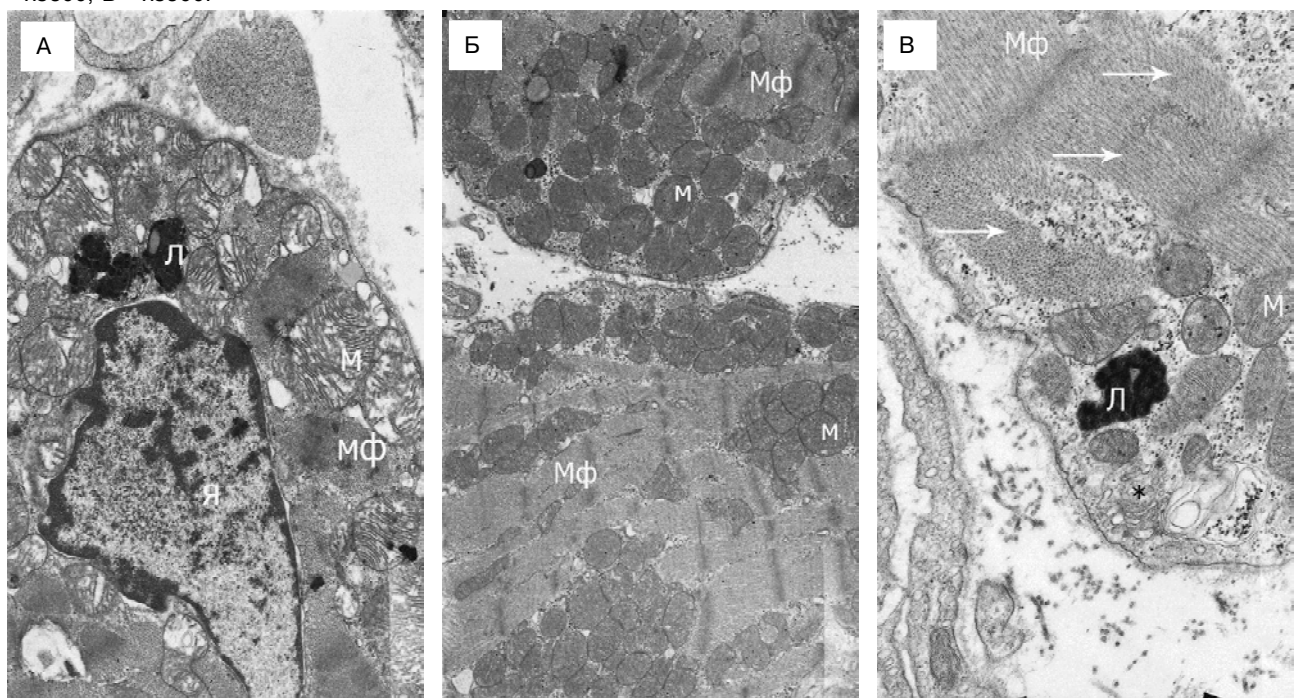


Рис. 2. Міокард щура лінії Wistar. Зміщення ядра (А), мітохондрій (Б) та апарату Гольджі (В) на периферію кардіоміоцита. Л. - лізосоми, стрілки вказують на прояви порушення просторової орієнтації міофіламентів. А - x5800, Б - x3600, В - x10000.

($p < 0,001$). Показники діастолічної функції серця у SHR також були нижчими, ніж у Wistar: кінцево-діастолічний об'єм на 17% ($p < 0,001$), $dP/dt \text{ min}$ в 1,8 разів ($p < 0,001$), Tau W в 2,2 рази ($P < 0,001$), Tau G у 2 рази ($p < 0,001$). Кінцево-систолічний тиск та $dP/dt \text{ max}$ були нижчими у SHR, ніж у Wistar, у 1,27 ($p < 0,001$) та 3 рази ($p < 0,001$), відповідно. Ці зміни можна пояснити зростанням арте-

ріальної жорсткості у SHR в 1,4 рази ($p < 0,001$) у порівнянні з даними у щурів лінії Wistar (табл. 1), що свідчить про переважання післянавантаження серцевого м'яза, а також фібротичними змінами.

Індекс маси лівого шлуночка у щурів лінії SHR був вищим, ніж у щурів Wistar ($3,18 \pm 0,20$ та $2,05 \pm 0,11$, відповідно; $p < 0,001$). Також відрізнявся індекс маси правого

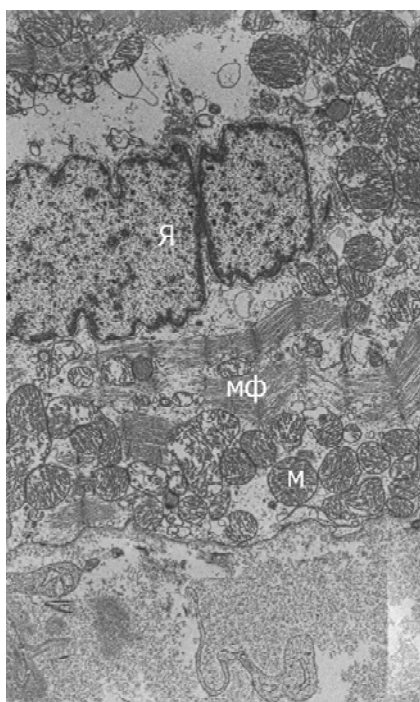


Рис. 3. Міокард щура лінії SHR. Перинуклеарний набряк, лізис міофіламентів дезорганізація в різній мірі пошкоджених мітохондрій. $\times 3600$.

шлуночка: $0,61 \pm 0,03$ та $0,45 \pm 0,04$ у щурів ліній SHR та Wistar, відповідно ($p < 0,01$). При розрахунку співвідношення між масами лівого і правого шлуночків у щурів лінії SHR був вищим на 15% відсотків ($4,69 \pm 0,44$ та $5,39 \pm 0,52$).

З віком у серці щурів лінії SHR розвивався значний фіброз, який становив 18,1% від площі лівого шлуночка в порівнянні з 1,8% у щурів лінії Wistar ($p < 0,05$) та локалізувався переважно в області ендокарда. Ультраструктурні дослідження підтвердили розвиток фібротичних змін в тканинах серця в обох дослідних групах (особливо у тварин лінії SHR), на це вказувала наявність локальних масивів колагенових волокон, фіброцитів та фібробластів у міжклітинному та перикапілярному просторі. Цитоплазма цих клітин була заповнена мембранами гранулярної ендоплазматичної сітки з різко розширеними каналцями з помірно електронно щільним вмістом (рис. 1). Необхідно відмітити більші розміри зон, наповнених клітинами сполучної тканини в міокарді лівого шлуночка групи SHR (рис. 1в).

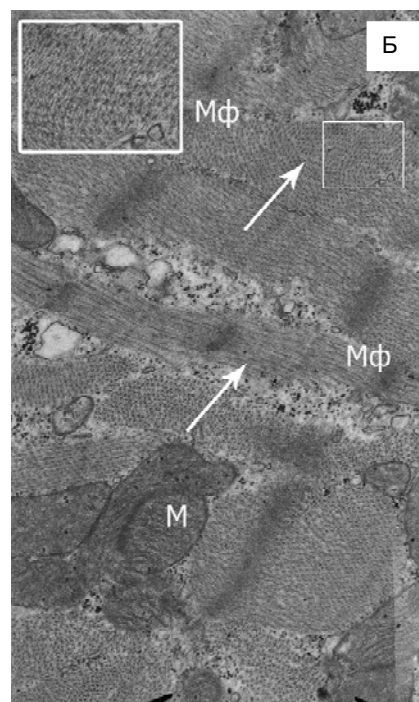
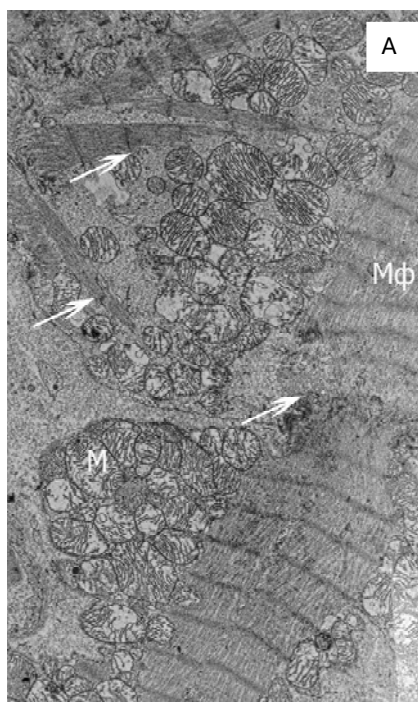


Рис. 4. А - міокард щура лінії SHR. Б - міокард щура лінії Wistar. Стрілки вказують на ділянки кардіоміоцитів, що містять прояви "disarray". А - $\times 3600$, Б - $\times 10000$.

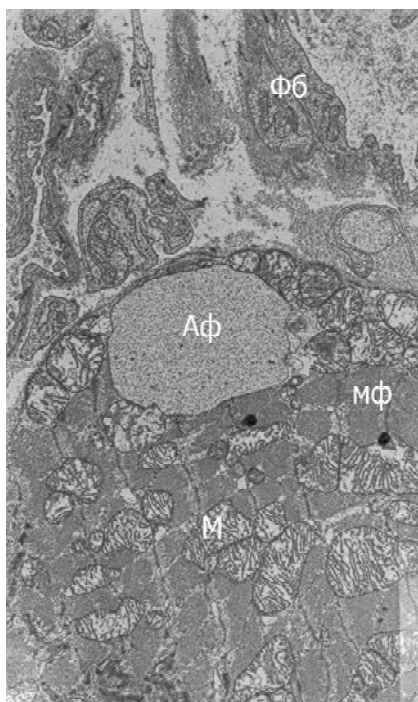


Рис. 5. Міокард щура лінії Wistar. В цитоплазмі клітини велика аутофагосома, заповнена електронно щільним матеріалом. $\times 3600$.

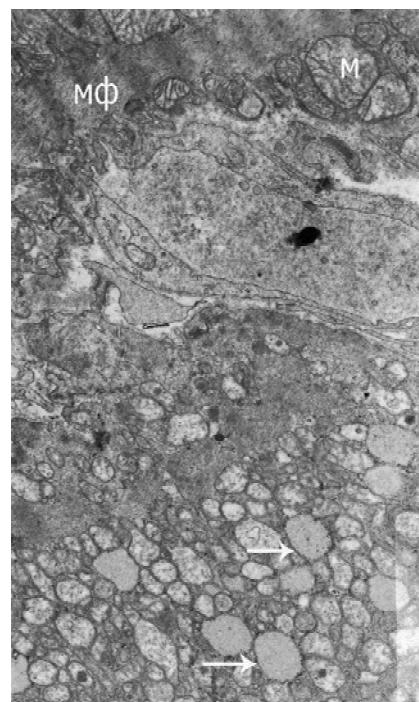


Рис. 6. Міокард щура групи SHR $\times 5800$. Порядз кардіоміоцитом з вираженими контрактурами міофіламентів розташований кардіоміоцит, заповнений вакуолями, деякі з них (стрілки) є аутофагосомами.

Як в одній, так і в другій групі тварин виявлялась гіпертрофія кардіоміоцитів зі значними змінами архітекtonіки клітин. Зокрема, в групі Wistar ядра часто

зміщувались на периферію клітин, мали значний набряк і містили вздовж внутрішньої ядерної мембрани конденсований хроматин (рис. 2А). В субсарколемальну область зміщувався і апарат Гольджі (рис. 2В). Мітохондрії, розміри яких в значній мірі різнилися, знаходились в різних стадіях пошкодження (внутрішні мембрани деформовані, простір між кристами розширений, в окремих клітинах виражений набряк мітохондрій з вакуолізацією та повною деструкцією внутрішніх мембран), втрачали міжмітохондріальні зв'язки і характерну міжфібрилярну ланцюгову орієнтацію та скучувались в субсарколемальній або в перинуклеарній зоні (рис. 2Б, 3). Загальними для обох груп проявами були вогнищеві зміни скорочувальної системи міокарда. Локально виявляли ділянки лізису та перескорочення міофіламентів. В окремих клітинах спостерігалася втрата орієнтації міофіламентів в просторі (dysarray) (рис. 4). Необхідно відмітити активацію лізосомального апарату в обох дослідних групах. Кардіоміоцити містили багато лізосом в різних станах (як первинних, так і вторинних), а також аутофагічні вакуолі, наповнені дебрисом і навіть цитоплазматичними органелами (рис. 5, 6).

Одержані результати відповідають даним інших досліджень з використанням ехокардіографії, мікроелектродних досліджень одиничних міокардіоцитів. За даними [Qiu et al., 2012], SHR з розвитком СН характеризувалися значним зменшенням фракції викиду лівого шлуночка, зростанням кінцево-діастолічного діаметра

лівого шлуночка та його об'єму.

Результати [Chan et al., 2011] свідчать про прогресування гіпертрофії та дилатації лівого шлуночка, пролонгацію потенціалу дії, зростання жорсткості міокарда у SHR при старінні. Порівняно з цим, наші результати вказують на відсутність дилатації лівого шлуночка у щурів у передстаречому віці. При морфологічних дослідженнях також показано пошкодження міофібрил, вакуолізацію мітохондрій та набряк саркоплазматичного ретикулу, розвиток фіброзу міокарда [Chan et al., 2011; Qiu et al., 2012], що відповідає нашим результатам і може бути підставою систолічної, діастолічної та ендотеліальної дисфункції серця і судин у щурів SHR.

Висновки та перспективи подальших розробок

У передстаречому віці щури лінії SHR характеризуються наявністю змін структури і функції серця, які відповідають розвитку перших стадій патологічного ремоделювання з переважаанням гіпертрофії, фіброзу міокарда, насосної та діастолічної дисфункції. Разом із тим, у щурів SHR виявляється адаптивний ангиогенез, що забезпечує посилення кровопостачання міокарда.

Дослідження ремоделювання міокарда у щурів SHR передстаречого віку може бути використано в подальшому як модель початкової стадії розвитку серцевої недостатності при артеріальній гіпертензії.

Список літератури

- Chronic β -adrenoceptor antagonist treatment controls cardiovascular remodeling in heart failure in the aging spontaneously hypertensive rat / V.Chan, A.Fenning, A.Hoey [et al.] // J. Cardiovasc. Pharmacol.- 2011.- Vol.58, №4.- P.424-431.
- Early development of intracellular calcium cycling defects in intact hearts of spontaneously hypertensive rats / S.Kapur, G.L.Aistrup, R.Sharma [et al.] //Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.- 2010.- Vol.299, №6.- P.H1843-H1853.
- Downregulation of Bradykinin type 2 receptor expression in cardiac endothelial cells during senescence / L.Nurmi, H.M.Heikkilä, H.Vapaatalo [et al.] //J. Vasc. Res.- 2012.- Vol.49, №1.- P.13-23.
- Left Atrial Relaxation and Left Ventricular Systolic Function Determine Left Atrial Reservoir Function /P.Barbier, S.B.Solomon, N.B.Schiller [et al.] //Circulation.- 1999.- №100.- P.427-436.
- Rosuvastatin-attenuated heart failure in aged spontaneously hypertensive rats via PKC α / β 2 signal pathway /Qiu Z., Zhang W., Fan F. [et al.] //J. Cell. Mol. Med.- 2012.- 16, №12.- P.3052-3061.
- Weiss J.L. Hemodynamic determinants of the time-course of fall in canine left ventricular pressure /Weiss J.L., Frederiksen J.W., Weisfeldt M.L. //J. Clin. Invest.-1976.- 58, №3.- P. 751-760.
- Zhou X. Analogy of cardiac and renal complications in essential hypertension and aged SHR or L-NAME/SHR / Zhou X., Frohlich E.D. //Med. Chem.- 2007.- Vol. 3, №1.- P.61-65.

Лاپикова-Бригинская Т.Ю., Гончаров С.В., Портниченко Г.В., Тумановская Л.В., Портниченко А.Г., Досенко В.Е., Мойбенко А.А.

ВОЗРАСТНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ СТРУКТУРЫ И ФУНКЦИИ СЕРДЦА У СПОНТАННО ГИПЕРТЕНЗИВНЫХ КРЫС

Резюме. Проведено сравнительное исследование структуры и функции сердца крыс-самцов линий SHR и Wistar предстарческого возраста. У крыс линии SHR обнаружено снижение кардиогемодинамических показателей: ударного объема в 2 раза, фракции выброса в 1,8 раза, ударной работы в 5 раз, конечно-диастолического объема на 17%, конечно- систолического давления в 1,3 раза, а так же увеличение артериальной жесткости в 1,4 раза. Это сопровождалось морфологическими изменениями, фиброз составлял 18,1% от площади левого желудочка в сравнении с 1,8% у крыс линии Wistar, но обнаружен адаптивный ангиогенез, который обеспечивал усиление кровообращения миокарда. Таким образом, у крыс линии SHR предстарческого возраста наблюдалось развитие первых стадий патологического ремоделирования с гипертрофией, фиброзом миокарда, а также насосной и диастолической дисфункцией.

Ключевые слова: спонтанно-гипертензивные крысы, старение, ремоделирование миокарда, кардиогемодинамика, фиброз.

Lapikova-Bryginska T.Y., Goncharov S.V., Portnichenko G.V., Tumanovska L.V., Portnychenko A.G., Dosenko V.E., Moybenko O.O.

AGE-DEPENDENT CHANGES IN STRUCTURE AND FUNCTIONS OF HEARTS IN SPONTANEOUSLY HYPERTENSIVE RATS

Summary. In presenile male SHR and Wistar rats, the comparative study of heart structure and function were performed. The

decrease of cardiohemodynamic parameters in SHR was shown: stroke volume by 2 times, ejection fraction by 1.8 times, stroke work by 5 times, end-diastolic volume on 17%, end-systolic volume by 1.3 times. Also increase of arterial rigidity by 1.4 times was observed. Other morphological changes were revealed: fibrosis compiled by 18.1% in the left ventricle area in comparing with 1.8% in Wistar rats but on the other hand adaptive angiogenesis, providing myocardial blood supply, was detected. Thus presenile SHR show first stages of pathological heart remodeling with fibrosis and pump dysfunction.

Key words: spontaneously hypertensive rats, aging, heart remodeling, cardiohemodynamics, fibrosis.

Стаття надійшла до редакції 22.04.2014 р.

Лапікова-Бригінська Тетяна Юріївна - аспірант відділу загальної та молекулярної патофізіології Інституту фізіології імені О.О.Богомольця НАН України; +38 093 642-50-43; toffi_tani@bigmir.net

Гончаров Сергій Вікторович - м. н. с. відділу загальної та молекулярної патофізіології Інституту фізіології імені О.О.Богомольця НАН України; +38 044 256-24-81; sergei_goncharov@bigmir.net

Портніченко Георгій Володимирович - інженер відділу загальної та молекулярної патофізіології Інституту фізіології імені О.О.Богомольця НАН України; +38 044 256-24-81; krissaegrim1@gmail.com

Тумановська Леся Володимирівна - н. с. відділу загальної та молекулярної патофізіології Інституту фізіології імені О.О.Богомольця НАН України; +38 044 256-24-81

Портніченко Алла Георгіївна - д. мед. н., ст. н. с. відділу загальної та молекулярної патофізіології Інституту фізіології імені О.О.Богомольця НАН України; +38 044 256-22-61; port@biph.kiev.ua

Досенко Віктор Євгенович - д. мед. н. професор, пров. н. с. відділу загальної та молекулярної патофізіології Інституту фізіології імені О.О.Богомольця НАН України; +38 044 256-24-81; dosenko@biph.kiev.ua

Мойбенко Олексій Олексійович - академік НАН України, д. мед. н., професор, завідуючий відділом загальної та молекулярної патофізіології Інституту фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України; +38 044 253-61-51

© Мальченко О.А., Анисимова Л.В., Кубышкин А.В.

УДК: 616.718+616.005+616-008.64:616-092.4

Мальченко О.А., Анисимова Л.В., Кубышкин А.В.

ГУ "Крымский государственный медицинский университет имени С.И.Георгиевского", кафедра патологической физиологии (бульв. Ленина 5/7, г.Симферополь, 295006, Крым)

ИЗМЕНЕНИЕ АКТИВНОСТИ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИХ ПРОТЕИНАЗ И ИХ ИНГИБИТОРОВ В МЫШЕЧНОЙ ТКАНИ КРЫС ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ РЕПЕРФУЗИОННОМ СИНДРОМЕ

Резюме. В результате проведенных экспериментальных исследований установлено, что развитие реперфузионного синдрома в мышечной ткани сопровождается активацией неспецифических протеиназ при снижении контроля их ингибиторов. Выраженность локального дисбаланса протеиназ и их ингибиторов мышечной ткани нарастает при трансформации ишемического повреждения в реперфузионное и зависит от сроков реперфузии.

Ключевые слова: реперфузионный синдром, мышечная ткань, протеолиз.

Введение

Реперфузионный синдром, сопровождающийся повреждением мышечной ткани, достаточно часто встречается при инфаркте миокарда, хирургии сердца и сосудов, трансплантации [Гринев, Гринев 2010; Гриценко и др., 2012], реплантации конечностей и ряде других состояний [Криворучко и др., 2012]. Ключевым патогенетическим звеном при развитии реперфузионного синдрома следует считать изменения, происходящие в ишемизированных тканях с возрастанием тяжести последствий ишемии после восстановления кровотока [Новикова и др., 2011]. Последующее развитие системных осложнений, включающих формирование тяжелой полиорганной недостаточности, нередко резистентной к существующим методам лечения, приводит к увеличению летальности [Гринев, Гринев, 2010]. Особенно ярко реперфузионный синдром проявляется в тех случаях, когда ишемии-реперфузии подвергается мышечная ткань, что связано с высокой чувствительностью мышц к гипоксии [Бойко и др., 2011].

В настоящее время выделяют два уровня осложнений, следующих за восстановлением кровотока в ранее ишемизированных органах и тканях: местный, в результате которого усугубляется местное повреждение, и системный, проявляющийся во вторичной недостаточности органов и тканей, удаленных от ишемизированных. Следует отметить, что если изучению системного уровня осложнений уделяется много внимания, то местные изменения, от которых в первую очередь зависит характер и степень выраженности осложнений, изучаются гораздо менее интенсивно. Немногочисленные исследования, посвященные изучению местной реакции тканей, вовлеченных в реперфузионное повреждение, посвящены поиску вариантов их протекции [Гринев, Гринев 2010; Федосов, 2012].

Одним из наиболее существенных факторов тканевого и клеточного повреждения считаются неспецифические протеиназы. Избыточная активация протеиназ является важным патогенетическим звеном в